

## ТИП РЕАКЦИИ СИМПАТО-ВАГАЛЬНОГО БАЛАНСА В ОСТРОЙ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОБЕ С МЕТОПРОЛОЛОМ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Е.В. Игнаткина, Н.И. Яблучанский

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

### РЕЗЮМЕ

На 106 пациентах с сердечной недостаточностью I-III функционального класса исследовали связь эффективности присоединения к терапии эналаприла малеатом метопролола (МТ) с характером реакций нейрогуморальной регуляции на препарат в острой фармакологической пробе (ОФП). Тип реакции определялся методом вариабельности сердечного ритма по изменению симпато-вагального баланса (СВБ) в ответ на ОФП. Изучали клинико-гемодинамические показатели и параметры ультразвукового сканирования сердца до начала и по окончании этапа терапии с присоединением МТ. Более значимыми результаты терапии оказались среди пациентов со снижением СВБ в ОФП с препаратом.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** хроническая сердечная недостаточность, симпато-вагальный баланс, острая фармакологическая проба, метопролол

### ВВЕДЕНИЕ

Результаты многоцентровых клинических исследований [4, 6, 7], в которых доказана эффективность бета-адреноблокаторов (БАБ) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (СН), послужили основой для их включения в современные стандарты ее терапии [1, 9]. В рекомендациях рабочей группы украинского научного общества кардиологов [5] при отсутствии противопоказаний пациентам с СН рекомендуется назначать БАБ.

Значительную роль в патогенезе СН играет гиперактивация нейрогуморальных систем регуляции (НГР) [8], а вариабельность сердечного ритма (ВСР) является доступным неинвазивным методом возможности оценки их функционирования. [3].

В связи с этим интерес представляет изучение взаимосвязи между реактивностью вегетативного звена НГР на острую фармакологическую пробу (ОФП) с БАБ и их клинико-гемодинамической эффективностью при СН.

В настоящей работе эта задача решается с использованием метопролола (МТ), который назначался пациентам с СН после стабилизации общего состояния на фоне применения эналаприла малеата в комбинации с гидрохлортиазидом.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 106 пациентов с СН I-III ФК. СН была обусловлена стабильной стенокардией напряжения, артериальной гипертензией и их сочетанием. Возраст обследованных  $65,5 \pm 8,5$  лет. Лиц мужского пола было 47 человек,

женского – 59. Средняя длительность течения СН  $6,9 \pm 5,7$  года.

До присоединения к лечению метопролола все пациенты в качестве базисной терапии принимали эналаприла малеат (ЭМ) ежедневно в суточной дозе  $12,3 \pm 7,3$  мг в два приема, гидрохлортиазид и нитроглицерин по требованию. Непосредственно перед назначением МТ и через 8 месяцев после его присоединения пациентов обследовали по стандартной клинической схеме. Артериальное давление (АД) измерялось после 5 минут отдыха в положении сидя сфингоманометром «Markette» по методу Короткова. Частота сердечных сокращений (ЧСС) измерялась при тех же условиях за одну минуту. Ультразвуковое исследование камер сердца проводили на сканере «Radmir» Харьковско-го НИИ радиоприборов с измерением основных показателей, из которых в данном исследовании использовались конечно-диастолический объем (КДО) и фракцию выброса (ФВ) левого желудочка.

С целью выделения групп пациентов с различной реакцией симпатовагального баланса (СВБ) на МТ проводилась ОФП. До начала исследования и на высоте действия МТ проводили регистрацию ритмограммы с использованием компьютерной диагностической системы «Cardiolab-2000» со спектральным анализом ВСР на пятиминутных интервалах ЭКГ, снятой в горизонтальном положении в течении 7 минут. Оценивали коэффициент  $LF/HF$ , как меру СВБ [5]. По реакции СВБ на ОФП пациенты были разделены на две группы: группу «СВБ+» - 42 человека с повышением данного показателя, и группу «СПБ-» - 64 пациента с его понижением. Далее, на фоне продолжающейся базисной терапии, пациентам назначался МТ в

начальной дозе 6,25 мг/сут. с удвоением дозировки 1 раз в 1-2 недели под контролем АД и ЧСС до момента достижения эффективной дозы.

Расчет статистических показателей производился с помощью пакета стандартных программ Microsoft Excel. Достоверность различий определялась с помощью t-критерия Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

До присоединения к терапии МТ по выраженности клинических проявлений и совокупности гемодинамических показателей пациенты двух групп существенно не отличались (табл.1). На фоне терапии с МТ произошло снижение ФК СН в обеих группах, более заметное в группе СВБ-. АД и ЧСС достоверно одинаково снизились в обеих группах. Хотя КДО у всех пациентов недос-

товерно увеличивался, ФВ в группе СВБ+ не изменялась и в группе СВБ- имела тенденцию роста.

Результаты проведенного исследования подтвердили способность МТ улучшать состояние пациентов с СН [7], что проявилось как в снижении ее ФК, так и в улучшении гемодинамических показателей. Наряду с этим выявлено, что найденные изменения неодинаковы среди пациентов с различной реакцией СВБ на ОФП с МТ. Более значительны они у пациентов группы СВБ-. Данное обстоятельство можно объяснить тем, что фармакологический эффект МТ направлен на подавление симпатической активации [2], а потому пациенты, оказавшиеся более чувствительными к нему в ОФП, в лучше реагировали на проводимую терапию.

Таблица 1

**Клинико-гемодинамические показатели у пациентов с сердечной недостаточностью I-III ФК с исходно разными реакциям симпатовагального баланса (СВБ) на острую фармакологическую пробу до начала и через 8 месяцев после присоединения к терапии метопролола ( $M \pm \sigma$ )**

Группа паци- ентов	Этапы наблюдения											
	До начала терапии МТ						8 месяцев терапии					
	ФК СН	САД мм. рт. ст.	ДАД мм рт. ст.	ЧСС уд. в мин	КДО мл	ФВ %	ФК СН	САД мм. рт. ст.	ДАД мм рт. ст.	ЧСС уд. в мин	КДО мл	ФВ %
СВБ-	2,1	133 21	82 13	82 14	133 13	45 4	1,6*	113* 17	79 10	64* 8	131 12	48 4
СВБ+	2,2	137 20	85 12	85 9	139 14	44 6	2,1	117* 15	79 9	66* 11	137 16	44 7

\* – различия показателей достоверны по сравнению с исходными ( $P < 0,05$ ).

## ВЫВОДЫ

Таким образом, проведенное исследование не только подтвердило эффективность МТ в качестве препарата, способствующего улучшению клинико-гемодинамических показателей при СН, но и показало, что степень его влияния зависит от типа реакции СВБ пациента в ОФП с препаратом. Более значи-

мыми результаты терапии оказываются среди пациентов группы СВБ-. Менее существенные положительные влияния МТ на клинико-гемодинамические показатели СН в группе пациентов СВБ+ могут рассматриваться как основание дальнейшего подбора более эффективных у них препаратов, в том числе, возможно, БАБ других поколений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Воронков Л.Г., Коваленко В.Н., Рябенко Д.В. Хроническая сердечная недостаточность: механизмы, стандарты диагностики и лечения / Под ред. В.Н. Коваленко. -К.: Морион. 1999. 128 с.
2. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. - М.: Медпрактика. 1996.
3. Класифікація хронічної серцевої недостатності. Українське наукове товариство кардіологів. Рекомендації з лікування хронічної серцевої недостатності. - К.: Четверта хвиля. 2002. 20 с.
4. CIBIS II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial // Lancet. 1999. Vol. 353. P. 9-13.
5. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology (Membership of the Task Force listed in the Appendix). Europe Heart J. 1996. Vol. 17. P. 354-81.
6. McKelvie R, Yusuf S, Wiecek E et al. // European Society of Cardiology. 1997. P. 42
7. MERIT-HF Study Group. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalization, and well-being in patients with heart failure. The Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF) // Lancet. 1999. Vol. 353. P. 2001-2007.

8. Packer M. // Eur Heart J. 1995. Vol. 16. Suppl. F. P.5-6.
9. Task Force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure, European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure // Europ. Heart J. 2001. Vol. 21. P. 1527-1560.

## **ТИП РЕАКЦІЇ СИМПАТО-ВАГАЛЬНОГО БАЛАНСУ В ГОСТРОМУ ФАРМАКОЛОГІЧНОМУ ТЕСТІ З МЕТОПРОЛОЛОМ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ТЕРАПІЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ**

*О.В. Ігнаткіна, М.І. Яблучанський*

*Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна*

---

### **РЕЗЮМЕ**

На 106 пацієнтах з хронічною серцевою недостатністю II-III функціонального класу вивчали взаємозв'язок ефективності приєднання до терапії еналаприла малеату метопрололу (МТ) з характером реакцій нейрогуморальної регуляції на цей лікарський засіб в гострому фармакологічному тесті (ГФТ) з ним. Тип реакції визначався методом варіабельності серцевого ритму по напрямку змінювання симпатовагального балансу (СВБ) у відповідь на ГФТ. Вивчали клініко-гемодинамічні показники та параметри ультразвукового сканування серця до початку та по закінченню етапу терапії з приєднанням МТ. Більш вагомими результати виявилися серед пацієнтів зі зниженням СВБ на ГФТ з МТ.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** хронічна серцева недостатність, симпато-вагальний баланс, гострий фармакологічний тест, метопролол

## **TYPE OF REACTION OF SIMPATO-VAGAL BALANCE IN A ACUTE FARM TEST WITH A METOPROLOL AND EFFICIENCY OF THERAPY OF HEART FAILURE**

*O.V. Ignatkina, M.I. Yabluchansky*

*V.N. Karazin Kharkiv National University*

---

### **SUMMARY**

The connection of efficiency of therapy by metoprolol (MT) with type of reactions of neurogumoral regulation on this drug in acute farm test (AFT) was investigated in 106 patients with a chronic heart failure. The type of reaction was determined by a heart rate variability method by change of sympathovagal balance (SVB) in AFT. Clinic and haemodinamic parameters and parameters of ultrasonic scanning of heart were studied prior to the beginning and upon termination of a stage of therapy by MT. By more significant the outcomes of therapy have appeared among the patients with decreasing of SVB.

**KEY WORDS:** heart failure, acute farm test, sympathovagal balance, metoprolol